

Posudek školitele pro Žádost o povolení obhajoby disertační práce MUDr. Karla Ruperta

Jmenovaný předložil disertační práci s názvem „*Stanovení nádorové mRNA u kolorektálního karcinomu jako screeningové a prognostické metody*“. Teoretická část shrnuje současné znalosti o kolorektálním karcinomu včetně epidemiologie, klasifikace, screeningu, diagnostice, léčbě a dispenzarizace.

Výzkumná část vznikla za podpory Grantu IGA – NR 7894-3/2004. Zde bylo cílem stanovit hladinu nádorové mRNA v tumorózním ložisku a v krvi nemocného pomocí RT – PCR (polymerázové řetězové reakce spojené s reverzní transkripcí). Porovnat citlivost metody z hlediska pooperační recidivy a metastatického nádorového onemocnění se stanovením běžných nádorových markerů. Bylo prokázáno, že hladina exprese mRNA MMP-7 (matrixové metaloproteinázy), TIMPs-1 (inhibitoru matrixových metaloproteináz) a MMP-2 byla signifikantně vyšší v nádorové maligní tkáni kolorektálního karcinomu než v normální kolorektální tkáni. Pomocí vhodných protilátek by mohlo být možné aktivitu matrixových metaloproteináz inhibovat, což by mohlo mít na nádorovou tkáň a její okolí léčebný efekt. Nebyla prokázána korelace mezi expresí těchto genů a stadiem onemocnění a diagnózou. Práce prokázala, že při dodržování chirurgických pravidel při resekci střeva pro kolorektální karcinom nemá resekční linie známky přítomnosti nádorových buněk - chybí přítomnost mRNA pro CEA (karcinoembryonální antigen). Využití mRNA CK (epiteliálních buněk) a CEA v periferní krvi jako screeningové metody se jeví pro klinické účely nevhodné. Byl prokázán signifikantní vztah mezi elevací předoperačních hodnot CEA a celkovým přežitím. Nemocní s předoperační elevací CEA měli 1 lx větší pravděpodobnost progresu než pacienti s normálními hodnotami. TPS (specifický tkáňový polypeptidický antigen) je další slibný marker pro follow up nemocných s kolorektálním karcinodem. Jako ideální se zdá kombinace sledování CEA a TPS.

Techniky molekulární genetiky v diagnostice a screeningu kolorektálního karcinomu se v naší republice v praxi teprve začínají používat a tato práce je jedna z prvních.

MUDr. Karel Rupert splnil veškerá požadovaná kritéria, která jsou nutná pro povolení obhajoby disertační práce.

V Plzni dne 24.5.2007

Doc. MUDr. Luboš Holubec / CSc.
školitel